

CEFALÉIA RELACIONADA À HEMODIÁLISE

Análise dos possíveis fatores desencadeantes e do tratamento empregado

Ana L. Antoniazzi¹, Marcelo E. Bigal², Carlos A. Bordini², José G. Speciali³

RESUMO - Um número crescente de pacientes vêm sendo submetidos a procedimentos dialíticos em todo o mundo. Cerca de 70% deles apresentam cefaléia. A despeito disso, a cefaléia não é sintoma bem estudado nesse grupo de pacientes. Os objetivos desse estudo são: avaliar possíveis fatores desencadeantes da cefaléia relacionada à hemodiálise e avaliar o tratamento analgésico utilizado nessa situação. Foram estudados prospectivamente 50 pacientes com insuficiência renal crônica seguidos em três serviços de hemodiálise da cidade de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, Brasil, entre janeiro de 1998 e dezembro de 1999. Todos apresentavam cefaléia estritamente relacionada às sessões de hemodiálise. Cefaléia ocorreu principalmente na segunda metade das sessões de hemodiálise (86%). Hipertensão arterial (38%), hipotensão arterial (12%) e alterações no peso corporal durante as sessões de hemodiálise (6%) foram os fatores desencadeantes mais frequentemente identificados. Em 28% dos casos não se identificou qualquer fator. Dipirona foi o analgésico mais utilizado (56%). A despeito de ser tão comum é surpreendentemente escassa a literatura disponível a respeito da associação entre cefaléias e insuficiência renal crônica. Esses pacientes, além de suportarem o fardo de conviver com um procedimento doloroso e monótono, porém necessário para mantê-los vivos, têm ainda que conviver com o impacto adicional das cefaléias na maioria das sessões. A identificação dos possíveis fatores desencadeantes e do tratamento disponível pode contribuir para o nosso conhecimento sobre essa associação, com consequente redução do impacto das cefaléias em portadores de insuficiência renal crônica.

PALAVRAS-CHAVE: cefaléia, insuficiência renal crônica, hemodiálise, hipertensão arterial, hipotensão arterial, dipirona.

Headache and hemodialysis: evaluation of the possible triggering factors and of the treatment

ABSTRACT - A growing number of patients have been undergoing dialysis procedures all around the world. Around 70% of the patients receiving dialysis treatment complain about headaches. In spite of this, headache is not well studied in this group of patients. The aims of this study are: to evaluate possible triggering factors related to hemodialysis headache and to evaluate the analgesic treatments used under this situation. We prospectively studied 50 patients with chronic renal failure attending to three dialysis services from the town of Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil, from January 1998 to December 1999. All of them presented headaches strictly related to the hemodialysis sessions. Headache occurred mainly in the second half of the hemodialysis (86%). Arterial hypertension (38%), arterial hypotension (12%) and changes in the weight during the hemodialysis sessions (6%) were the most consistently triggering situations. In 28% of the cases no factors were identified. Dipyrone was, by far (56%), the most frequently analgesic used. Despite being so common it noteworthy how scarce are studies in literature concerning headaches in patients with chronic renal failure. These patients, besides having to bear the burden of living with a painful and boring procedure to keep them alive, many of them have the additional burden, to live with a headache in most of the sessions. The identification of possible triggering factors and further evaluations of the treatment might increase our knowledge and contribute to reduce the burden of the headaches in patients with chronic renal failure.

KEY WORDS: headache, hemodialysis, chronic renal failure, arterial hypertension, arterial hypotension, dipyrone.

Cefaléia é o sintoma doloroso mais comum, com prevalência anual da ordem de 93% e prevalência mensal de cerca de 63%¹. A publicação pela Socieda-

de Internacional de Cefaléia (SIC), no ano de 1988, da Classificação e Critérios Diagnósticos para Cefaléias, Nevralgias Cranianas e Dores Faciais² represen-

Departamento de Neurologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto SP, Brasil: ¹Mestre em Neurologia; ²Doutor em Neurologia; ³Professor Associado de Neurologia.

Recebido 4 Janeiro 2002. Aceito Março 2002.

Dr. Ana L. Antoniazzi - Rua Franklin de Souza Meireles 44 - 14024-060 Ribeirão Preto SP - Brasil. E-mail: luisantoniazzi@hotmail.com

tou um marco referencial, permitindo a uniformização dos termos utilizados. De acordo com esse sistema as cefaléias são classificadas em primárias ou secundárias, respectivamente se observada ou não desordem estrutural ou metabólica subjacente. O progressivo interesse no estudo das cefaléias que se seguiu a essa publicação trouxe importantes contribuições especialmente no que diz respeito às cefaléias primárias. As cefaléias secundárias, incluindo as de origem metabólica, não têm despertado o mesmo interesse, sendo relegadas praticamente ao esquecimento científico³.

Um dos mais importantes avanços médicos observados nas décadas passadas diz respeito ao aprimoramento da assistência dialítica oferecida a pacientes com insuficiência renal crônica (IRC), que culminou em progressivamente crescente número de pacientes submetidos a esses procedimentos. Dados de 1997 (estimativa de meio ano) revelaram que, para uma população de 167,05 milhões, 25 468 pacientes com IRC estavam sendo submetidos a procedimentos dialíticos, em especial hemodiálise (HD)⁴. Cerca de 70% dos pacientes em regime dialítico queixam de cefaléia⁵. A despeito disso, essa correlação praticamente não foi estudada. Recentemente descrevemos a prevalência (70,7%) e a classificação das cefaléias em pacientes com IRC em regime de hemodiálise^{6,7}.

Os objetivos deste estudo são: 1 – avaliar os possíveis desencadeantes da crise de cefaléia relacionada a hemodiálise; 2 – avaliar os tratamentos instituídos para essa queixa.

MÉTODO

Nossa casuística consistiu de 50 pacientes com IRC e cefaléia relacionada às sessões de hemodálises. Os pacientes da amostra foram previamente identificados em estudo que avaliou 123 pacientes com IRC e cefaléia, em que analisamos a classificação das cefaléias e a relação temporal com as sessões de hemodiálise^{6,7}.

Foram incluídos pacientes em programa de hemodiálise há pelo menos 6 meses. Foram excluídos pacientes com: 1 - comprometimento na esfera mental; 2 – incapacidade de fornecer os dados necessários; 3 – recusa em participar do estudo. Todas as entrevistas foram realizadas por um dos autores (ALA), de acordo com questionário semi-estruturado, utilizando linguagem clara e acessível ao paciente. Foram avaliados dados referentes à frequência e duração da dor, relação com as sessões de hemodiálise e tratamento instituído pela equipe médica. Avaliaram-se ainda os prováveis fatores desencadeantes das crises de cefaléia. Esses eram identificados de acordo com a entrevista, com a avaliação da equipe médica e da primeira

autora do estudo, que acompanhava o procedimento, sendo checados e sempre que possível quantificados. Variações pressóricas súbitas podiam ser aferidas através do monitor de pressão arterial não invasivo acoplado ao aparelho de hemodiálise. Alterações de peso corporal foram avaliados pela pesagem dos pacientes antes e após as sessões. Foi levado em conta, ademais, a utilização de acetato ou bicarbonato no “banho” de hemodiálise.

Outro aspecto avaliado foi o tratamento instituído pela equipe médica para a cefaléia.

Este estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, de acordo com o processo 8463/00.

RESULTADOS

A casuística consistiu de 50 pacientes, sendo 28 (56%) do sexo masculino e 22 (44%) do feminino, 60% apresentavam idades variando entre 20 e 49 anos e 38% apresentavam 50 anos ou mais. Apenas um paciente apresentava idade inferior a 20 anos.

No momento da inclusão, o tempo médio prévio de hemodiálise foi 42,4 meses. Todos os pacientes apresentavam cefaléia estritamente relacionada às sessões de hemodiálise. A classificação dos pacientes de acordo com a Sociedade Internacional de Cefaléia foi previamente descrita⁶. Desses, 7 (14%) preenchiam critérios para migrânea, 7 (14%) para cefaléia do tipo tensional, 34 (68%) foram classificadas como cefaléia relacionada à hemodiálise, sendo 20 (40%) com características migranosas, 14 (28%) com características de cefaléia do tipo tensional e 2 (4%) não puderam ser classificadas. A Tabela 1 apresenta o tempo decorrido entre o início da sessão e o aparecimento da dor. Em 86% dos pacientes a cefaléia se instalou a partir da metade da sessão dialítica.

A análise dos possíveis fatores desencadeantes da cefaléia relacionada às sessões de hemodiálise encontra-se na Tabela 2. Hipertensão arterial, hipotensão arterial e variações no peso corporal durante

Tabela 1. Tempo decorrido entre o início da sessão de hemodiálise e o surgimento da cefaléia.

Tempo	Número de Pacientes	Percentual (%)
< 1 hora	1	2,3
1h-1,9h	5	11,6
2h-2,9h	13	20,9
3h-4h	31	65,1
Total	50	100

Table 2. Possíveis fatores desencadeantes da cefaléia relacionada à hemodiálise.

Fatores Desencadeante	N	%
Hipertensão Arterial	19	38
Não identificado	13	26
Hipotensão Arterial	6	12
Hipotensão Arterial + Perda de Peso	3	6
Uso de acetato como alcalinizante do líquido de hemodiálise	2	4
Hipertensão arterial e ganho de peso	2	4
Ganho de peso	2	4
Perda de peso	1	2
Hipertensão arterial + distúrbios do sono	1	2
Hipotensão arterial + aumento de peso	1	2
Hipotensão ou hipertensão arterial	1	2
Total	50	100

Tabela 3. Conduta médica para o tratamento das crises de cefaléia relacionadas a hemodiálise.

Tratamento Utilizado	N	%
Dipirona	28	56
Sem tratamento	7	14
Dipirona + anti-hipertensivo	3	6
Dipirona + anti-inflamatórios não hormonais	3	6
Outros analgésicos	2	4
Anti-inflamatórios não hormonais	2	4
Glicose hipertônica	2	4
Compostos ergotamínicos	1	2
Isometepto	1	2
Anti-hipertensivo	1	2
Total	50	100

as sessões foram os fatores mais frequentemente identificados.

As diferentes medicações utilizadas para o tratamento das crises de cefaléia durante as sessões de hemodiálise encontram-se na Tabela 3. Essas medicações se mantinham usualmente constantes para os pacientes e, por vezes, refletiam a experiência prévia dele. Dipirona, isolada ou em associação com

outros analgésicos, foi a medicação mais utilizada para esse fim.

DISCUSSÃO

Cefaléia é sintoma frequente em pacientes com IRC em regime de HD⁵. A identificação dos fatores possivelmente relacionados com a etiogênese da cefaléia nesses pacientes, bem como o tratamento oferecido, passam, portanto, a ser tópicos de grande interesse. Analisar fatores etiológicos envolvidos no desencadeamento de cefaléia relacionada à HD certamente envolve dificuldades e baseia-se em grande parte em inferências. Diversas variáveis estão envolvidas no procedimento dialítico e a gênese da cefaléia provavelmente é multifatorial em muitos casos. A despeito disso, consideramos que esse estudo foi sensível para detectar um certo número dessas variáveis como possivelmente desencadeantes da cefaléia. Uma vez identificadas, consideramos que os próximos passos envolvam o teste dessas variáveis, eventualmente com a mudança individualizada de alguns padrões dialíticos em certos pacientes.

Os fatores desencadeantes mais frequentemente relacionados pelos pacientes ou pela equipe médica foram a hipertensão arterial (38%), seguido por nenhum fator identificado (26%), hipotensão arterial (12%) e alterações no peso corporal (6%).

Segundo os critérios diagnósticos da SIC², cefaléia só é relacionada com hipertensão arterial (HA) em crises hipertensivas. Durante as sessões de HD, a pressão arterial (PA) era monitorizada durante todo o procedimento, assim os pacientes que relacionamos como tendo cefaléia precipitada por aumento da PA, comprovadamente o foram. Consideramos que essa correlação foi estabelecida de maneira bastante fidedigna. Achado que mereceria maiores discussões foi que aumentos apenas discretos, da ordem de 15 mmHg, já eram suficientes para provocar cefaléia em nossos pacientes. Este fato mereceria certamente novos estudos pois, pela classificação atual, a cefaléia teria que ocorrer associada a aumento superior a 25% da PA diastólica. Se confirmados nossos achados, os critérios de cefaléia associada HA teriam que ser modificados, ao menos entre os pacientes em diálise.

A relação entre HA aguda e cefaléia é bem descrita na literatura. HA grave está associada ocasionalmente com cefaléia intensa, podendo ainda aumentar a frequência da migrânea⁸. Pacientes com migrânea e HA têm maior probabilidade de evoluir para cefaléia crônica diária⁸. Cefaléia relacionada à hiper-

tensão pode manifestar-se clinicamente tanto como com características migranosas, como com características de cefaléia do tipo tensional⁸, não apresentando localização específica⁹. Em alguns pacientes, a manifestação de pico hipertensivo é a cefaléia¹⁰. Estudo com monitorização ambulatorial contínua de pressão arterial em pacientes hipertensos não correlacionou, entretanto, cefaléia com crises hipertensivas leves ou moderadas¹¹.

Em 13 (26%) pacientes não se detectou qualquer fator envolvido. É possível que nesses casos fatores psicológicos sejam preponderantes. A favor dessa hipótese existe o fato, previamente identificado em estudos de nosso grupo^{6,7}, de que há diminuição da relação entre migrânea e cefaléia do tipo tensional em pacientes que apresentavam cefaléia previamente ao início das sessões, quando comparados com a característica das cefaléias após o início delas, isto é, antes da intervenção a relação incidência de cefaléia migranosa / cefaléia do tipo tensional é maior que após o início dos procedimentos. A avaliação psicodiagnóstica desse subgrupo poderia contribuir para a elucidação etiogênica.

Hipotensão arterial foi o terceiro fator mais frequentemente aludido em nossa amostra, ocorrendo isoladamente em 6 (12%) pacientes e alternando-se com picos hipertensivos em outros 5 (10%). Hipotensão arterial é a complicação mais comum no decorrer de sessões de HD, acontecendo em 20% a 30% dos casos¹². Constitui-se em problema de difícil manuseio e está relacionada a múltiplos fatores, como baixo peso "seco", baixa concentração de sódio no líquido dialisado, uso excessivo de anti-hipertensivos, uso de acetato e temperatura elevada do dialisado¹³. Durante a hipotensão arterial há liberação de vasodilatadores endógenos, como adenosina ou óxido nítrico¹⁴, fatores possivelmente correlacionados com o aparecimento da cefaléia. Converse et al.¹⁵ relataram suspensão aguda do tônus vasomotor simpático durante estágios finais de ultrafiltração dialítica, seguindo-se de redução abrupta da resistência vascular sistêmica e pressão arterial, com consequente predisposição a síncope vasomotora.

A classificação das cefaléias não prevê a hipotensão arterial como causa de cefaléia. Consideramos que, frente a nossas observações, esse aspecto merece particular interesse por parte de pesquisadores envolvidos na nova classificação.

Alterações no peso corporal durante as sessões de HD, englobando tanto o ganho como a perda de peso, foram associadas ao desencadeamento da

cefaléia em três (6%) pacientes. Isso pode ser explicada pela hemodiluição ou hemoconcentração dos fluidos extracelulares¹⁰.

Outras causas foram menos frequentes e de difícil interpretação.

No que concerne à terapia utilizada, a dipirona foi o analgésico mais frequentemente administrado para esses pacientes. Isso pode simplesmente refletir que essa droga é o medicamento parenteral mais frequentemente prescrito para o tratamento da cefaléia no Brasil^{16,17}. É bastante interessante observar que a frequência relativa dos medicamentos prescritos para esse grupo especial de pacientes com cefaléias é praticamente especular à observada em pacientes com migrânea em nosso país, demonstrando o arraigado conceito, embasado por evidências^{18,19}, que os médicos reputam a esses medicamentos. Por outro lado, é certo que o tratamento medicamentoso em pacientes com IRC, seja profilático ou de uso agudo, torna-se um dilema para o médico, não somente pelas alterações metabólicas e excretórias desses pacientes, mas também pela ausência de estudos controlados sobre a eficácia das drogas utilizadas em pacientes com ambas as patologias.

Concluimos que, a despeito de ser muito comum em pacientes com IRC, a cefaléia relacionada à diálise, como outras cefaléias secundárias, é pobremente estudada. Há dificuldades em sua classificação, caracterização clínica, entendimento de seus mecanismos fisiopatológicos e poucas evidências suportando as condutas atualmente realizadas. É surpreendentemente escassa a literatura sobre esse assunto. Consideramos fundamentais estudos que aprofundem o tema e que possam redundar em alívio para pessoas que, além de conviverem praticamente em dias alternados com procedimento doloroso, entediante e que implica em riscos, porem estritamente necessário para sua sobrevivência, têm ainda que suportar o impacto e desconforto causado pela cefaléia.

REFERENCES

1. Edmeads J. Why is migraine so common? *Cephalalgia* 1998;18:2-7.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8(Suppl 7):1-96.
3. Ramadan NM. Unusual causes of headache. *Neurology* 1997;49:133-138.
4. Cean JF, Martinez FG, Scwedt E, Mazzuchi O. On behalf of the Latin American Registry of Dialysis and Renal Transplantation. Renal replacement therapy in Latin America. *Kidney Int* 2000;57:55-59.
5. Bana DS, Yap AU, Graham JR. Headache during hemodialysis. *Headache* 1972;12:1-14.
6. Antoniazzi AL. Classificação e características das cefaléias em pacientes com insuficiência renal crônica em regime de hemodiálise. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2001.

7. Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Headaches in patients with chronic renal failure under hemodialysis treatment. A prospective study. Headache (in press).
8. Mathew NT. Migraine and hypertension. *Cephalalgia* 1999;19(Suppl 25):17-19.
9. Cantillon P, Morgan M, Dundas R, et al. Patient's perception of changes in their blood pressure. *J Hum Hypertens* 1997;11:221-225.
10. Moser M, Wish H, Friedman AP. Headache and hypertension. *JAMA* 1962;180:301-306.
11. Kruszewski P, Bieniaszewski L, Neubauer J, et al. Headache in patients with mild to moderate hypertension is generally not associated with simultaneous blood pressure elevation. *J Hypertens* 2000;18:437-444.
12. Brengman H, Daugirdas JT, Ing TS. Complications during hemodialysis. In Brengman H, Daugirdas JT, Ing TS, (eds.) *Handbook of dialysis*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:148-168.
13. Jameson MD, Wiegmann TB. Principles, uses and complications of hemodialysis. *Medical Clin N Am* 1990;74:945-969.
14. Dheenan S, Venkatesan J, Grubb BP, Heinrich WL. Effect of sertraline hydrochloride on dialysis hypotension. *Am J Kidney Dis* 1998;31:624-63.
15. Converse JR, Jacobsen TN, Jost CM, et al. Paradoxical withdrawal of reflex vasoconstriction as cause of hemodialysis-induced hypotension. *J Clin Invest* 1992;90:1957-1965.
16. Fragoso YD, Fonseca PL, Fortinguerra MB, et al. Management of primary headache in emergency services of Santos and surrounding towns. *Rev Paul Med* 1998;116:1650-1653.
17. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Tratamento da cefaléia em uma unidade de emergência da cidade de Ribeirão Preto. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57:813-819.
18. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intravenous Metamizol (Dipyrone) in the acute migraine treatment and in the episodic tension-type headache: a placebo controlled study. *Cephalalgia* 2001;21:90-95.
19. Martinez-Martin P, Raffaelli E, Titus F, et al. Efficacy and safety of metamizol vs. acetylsalicylic acid in patients with moderate episodic tension-type headache: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, multicentre study. *Cephalalgia* 2001;21:604-610.